

	Procédure Opératoire Standard 8	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
	Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

REDACTEURS	VERIFICATEURS	APPROBATEUR	DESTINATAIRES
Thomas KESTMAN Carole EBOUMBOU Gaëtan TEXIER	Christophe ROGIER Emmanuel ELANGA	Participants au projet PALEVALUT	Epidémiologistes, enquêteurs, superviseurs
Date : 26/02/2015	Date : 27/02/2015	Date : 30/10/2016	

Objet : La procédure définit la méthode d'évaluation, par une étude cas-témoins, de l'efficacité du Traitement Préventif Intermittent pendant la grossesse (TPIg) sur la survenue du paludisme en grossesse et sur les indicateurs néonataux et obstétricaux, en conditions réelles de déploiement (effectiveness).

Application :
Le document est élaboré pour le personnel chargé de l'évaluation épidémiologique de l'efficacité des interventions antipaludiques, après leur déploiement, sur la morbidité attribuable au paludisme.

Documents associés : EFFECTIVENESS-MORBIDITY, BLOOD-SAMPLING, DIAG-RAPID, DIAG-MICROSCOP

Annexes : Tables et script R pour le calcul de la taille d'échantillon

Historique des modifications :

Date	Version	Nature de la modification
26/02/2015	1.0	Création POS EfficacTPI
21/02/2015	2.0	Modifications suite aux échanges avec les autres coordonnateurs
05/03/2015	3.0	Finalisation et validation
05/10/2016	4.0	Modifications suite aux discussions du WP4, renommage en POS EFFECTIVENESS-PREGNANCY
23/10/2016	5.0	Apports atelier fin projet Palevalut
05/11/2016	6.0	Finalisation CE
04/11/2017	7.0	Validation C. Rogier



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

Abréviations/Lexique :

AIC : critère d'information d'Akaike (en anglais *Akaike information criterion*)
AQ : Amodiaquine
AL : Artéméther+luméfantrine
ARV : Anti-rétroviral (médicament)
ASAQ : Artésunate+amodiaquine
CQ : Chloroquine
QN : Quinine
COAP : Complications obstétricales associées au paludisme
COAPes : Nombre estimé de COAP dans la population générale
COAPev : Nombre de COAP évités dans la population générale
EPe : Efficacités protectrices estimée
EPp : Efficacités protectrices évités dans la population générale
HTA : Hypertension Artérielle
IEC : Information, éducation, communication
MIILD : Moustiquaire imprégnée d'insecticide à longue durée d'action
PID : Pulvérisation d'insecticide intradomiciliaire
PPN : Petit Poids de Naissance
PPNes : Nombre estimé de PPN dans la population générale
PPNev : Nombre de PPN évités dans la population générale
SCOAP : Signes cliniques et complications obstétricales associées au paludisme
SP : Sulfadoxine+pyriméthamine
TDR : Test de diagnostic rapide (des infections plasmodiales)
TPIg : Traitement préventif intermittent pendant la grossesse



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

Sommaire :

1	Introduction.....	4
2	Objectifs	4
3	Responsabilités.....	4
4	Matériel.....	5
4.1	Définitions	5
4.2	Liste des matériels et réactifs.....	6
5	Méthodes	6
5.1	Calcul des effectifs nécessaires	6
5.2	Mise en place de l'étude	7
5.3	Recrutement des cas et des témoins	7
5.4	Données cliniques et épidémiologiques collectées par questionnaire.....	8
5.4.1	Informations générales	8
5.4.2	Informations relatives à la parturiente	9
5.4.3	Informations relatives au nouveau-né	11
5.5	Analyse des données	11
5.6	Défis et limites.....	15
5.6.1	Limitation de l'efficacité intrinsèque des interventions.....	15
5.6.2	Spécificité de la définition des cas	15
5.6.3	Evaluation de l'exposition au TPIg.....	15
5.6.4	Facteurs de confusion	15
6	Références.....	17
7	Annexes.....	18
	Annexe 1 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test unilatéral)	19
	Annexe 2 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test bilatéral)	20
	Script R pour le calcul de la taille d'échantillon	21



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

1 Introduction

Vérifier l'efficacité du traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIg) sur les indicateurs néonataux et obstétricaux après son déploiement est nécessaire pour i) vérifier que sa mise en œuvre atteint les objectifs attendus, ii) chercher les facteurs qui pourraient altérer son efficacité afin de les corriger. La méthodologie proposée ci-dessous est inspirée des méthodes cas-témoins d'évaluation de l'efficacité des vaccinations [1,2]. Cette étude cas-témoin repose sur une cohorte rétrospective de femmes enceintes constituée à partir du recrutement de femmes ayant accouché dans une zone donnée.

2 Objectifs

Estimer l'efficacité de la prise d'une à 4 doses de TPIg (selon les pays) à partir de l'estimation de ses rapports de cotes (odds-ratio, OR) pour le risque de petit poids de naissance (PPN) ou de survenue de complications obstétricales, par une étude cas-témoins non appariée tenant compte de l'effet d'autres interventions et des facteurs de confusion potentiels [1,2].

3 Responsabilités

Epidémiologiste : obtention de la clairance éthique et des autorisations réglementaires ; coordination de la mise en œuvre du protocole, de la formation et de la supervision du personnel responsable de la collecte des données ; rassemblement, vérification et analyse des données collectées ; rédaction du rapport final.

Personnel soignant/enquêteur : inclusion des patientes et de leurs nouveau-nés ; enregistrement des données sous le format prévu par le protocole ; pesée des nouveau-nés.

Technicien de laboratoire : prélèvement et collecte des échantillons de sang chez les parturientes et les nouveau-nés pour le diagnostic des infections plasmodiales ; confection de l'étalement de sang (étiquetage conservation/stockage de l'étalement de sang à examiner). En application des POS BLOOD-SAMPLING, DIAG-RAPID, et DIAG-MICROSCOP



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

4 Matériel

4.1 Définitions

Parturiente : Femme accouchant ou ayant accouché.

Petit poids de naissance (PPN) : nouveau-né dont le poids à la naissance dans les 24 heures qui suivent l'accouchement, est inférieur à un centile défini de la population de nouveau-nés inclus dans l'étude (5^{ème} ou 10^{ème} percentile, selon la puissance attendue).

Complications obstétricales associées au paludisme (COAP) : chez les femmes enceintes ou les parturientes ayant accouché depuis moins d'une semaine et leurs nouveau-nés, sont considérés comme signes de complications obstétricales associées au paludisme (SCOAP) les événements suivants [3-5] :

- Décès de la mère ou du nouveau-né
- Fausse-couche, avortement ou mort in utéro
- Accouchement prématuré
- Accès palustre non compliqué ou compliqué chez la gestante ou la parturiente
- Anémie maternelle grave (hémoglobine <7 g/dL)
- Infection plasmodiale du nouveau-né (microscopie ou TDR) symptomatique ou asymptomatique
- Poids à la naissance inférieur à 2500g dans les 24 heures qui suivent l'accouchement
- Compte-rendu échographique mentionnant
 - Oligoamnios
 - Souffrance fœtale chronique
 - Retard de croissance intra-utérin

Cas : parturiente dont l'accouchement et le nouveau-né sont

- avec un SCOAP ou un PPN (Cas 1),
- sans SCOAP et avec un PPN (Cas 2),
- avec un SCOAP sans PPN (Cas 3).
- avec un SCOAP et avec un PPN (Cas 4),

Témoin : parturiente dont l'accouchement et le nouveau-né sont sans SCOAP ni PPN.

Site d'étude : structure(s) sanitaire(s) où est mise en œuvre la POS.

Zone d'étude : zone la plus proche du site d'étude (*i.e.* de la structure sanitaire) où est mise en œuvre la POS et d'où provient la majorité (> 50%) des parturientes. Cette zone doit être suffisamment restreinte et définie sur une base géographique (pour que l'on puisse déterminer

5/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

sans ambiguïté par interrogatoire si les personnes interrogées vivent habituellement dans la zone d'étude) et bio-écologique afin que les cas et les témoins de la zone aient a priori une exposition comparable au risque de transmission des plasmodiums. Ce critère ne peut être vérifié aisément et l'hétérogénéité spatiale de la transmission du paludisme, à petite et moyenne échelle, est plus souvent la règle que l'exception. Il s'agit donc ici de ne considérer que des zones qui semblent homogènes au point de vue géographique, bioclimatique et de l'existence de l'intervention TPIg. Dans une zone d'étude, l'habitat est le plus souvent agrégé en différents sites (e.g. hameaux, villages, quartiers) plus ou moins distincts les uns des autres.

Période de référence : période de temps pendant laquelle les cas et les témoins sont recrutés. Elle est fixée en durée et pendant une période de l'année pour permettre le recrutement du nombre de cas nécessaire, en tenant compte de la saisonnalité éventuelle de l'incidence du paludisme clinique.

Résidence habituelle : lieu de résidence pour plus de 50% des nuits au cours des 6 mois précédant l'interrogatoire.

Accès palustre (i.e. paludisme clinique) : association d'une fièvre et d'une parasitémie à *Plasmodium* supérieure à un seuil défini selon la zone d'étude, la période de référence et l'âge du patient.

4.2 Liste des matériels et réactifs

Questionnaires et formulaires de collecte des données cliniques et épidémiologiques, matériels pour prélèvements et examens biologiques (cf. POS BLOOD-SAMPLING, DIAG-RAPID, et DIAG-MICROSCOP), pèse-bébé.

5 Méthodes

5.1 Calcul des effectifs nécessaires

La formule du calcul du nombre d'individus nécessaires à une étude cas-témoins est la suivante : $n = [pq(1+1/c)(\varepsilon_{\alpha} + \varepsilon_{2\beta})^2] / (p_0 - p_1)^2$ où n est le nombre de cas, p la proportion d'individus exposés dans l'ensemble de l'échantillon, i.e. $p = (p_1 + c p_0) / (1 + c)$, $q = 1 - p$, c le nombre de témoins par cas, p_0 la proportion d'exposés parmi les témoins et p_1 la proportion d'exposés parmi les cas. Dans ces conditions, $OR = [p_1(1 - p_0)] / [p_0(1 - p_1)]$. Avec une correction de continuité n', le nombre de cas, est calculé par la formule suivante : $n' = (n/4) * [1 + (1 + 4/(n * |p_0 - p_1|))^{0,5}]^2$.

Le script R en annexe permet de calculer les effectifs.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

5.2 Mise en place de l'étude

- 1) Choix de la zone et de la période d'étude (en tenant compte du niveau d'endémicité et de la saisonnalité de la transmission et, éventuellement de l'utilisation des mesures de lutte).
- 2) Obtention préalable aux recrutements de la clairance éthique et des autorisations réglementaires.
- 3) Préparation du recrutement des participants (sensibilisation et obtention du soutien des autorités sanitaires, administratives et sociales locales ; formation du personnel soignant, et des enquêteurs : formation théorique et pratique, entraînement et évaluation des compétences acquises ; mise en place du matériel nécessaire)

Pour des raisons logistiques, cette POS peut être couplée à (articulée avec) la POS EFFECTIVENESS-MORBIDITY : mêmes structures sanitaires, mêmes enquêteurs.

5.3 Recrutement des cas et des témoins

Les femmes ayant accouché (cas et témoins) sont recrutées parmi les parturientes se présentant dans la(les) structure(s) sanitaire(s) participant à l'étude. Lorsque le contexte le permet, les femmes ayant accouché (cas et témoins) peuvent aussi être recrutées en population, en visitant à domicile les femmes ayant accouché depuis 2 jours ou moins dans la zone d'étude.

Toutes les parturientes s'étant présentées dans la(les) structure(s) sanitaire(s) (ou ayant accouché à domicile pendant la période de référence dans la zone d'étude lorsque le recrutement est aussi effectué en population) sont sollicitées jusqu'à atteindre l'effectif attendu.

Afin de faciliter l'identification des femmes ayant accouché à domicile, l'enquêteur s'appuie sur un réseau d'informateurs constitué par exemple d'agents de santé communautaire, de personnel soignant de la (des) formation(s) sanitaire(s), de matrones ou d'autorités locales. Ce réseau doit permettre d'informer l'enquêteur de la survenue d'un accouchement dans la zone d'étude dans un délai inférieur à 24 heures. L'enquêteur est tenu de se rendre au domicile de la femme accouchée le plus rapidement possible après l'accouchement, idéalement deux jours ou moins après l'accouchement et dans un délai maximal d'une semaine. En effet, la pesée de l'enfant doit normalement être réalisée dans les deux premiers jours suivant l'accouchement. Afin de ne pas exclure des femmes ayant accouché en situation isolée, il pourra être admis

7/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

ponctuellement d'inclure des parturientes entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour après l'accouchement : ces femmes recrutées tardivement doivent faire l'objet d'une analyse en sous-groupe. Une consultation foraine peut être organisée pour faciliter le recueil d'information en population, sous réserve d'acceptation par les autorités locales.

Aucune rémunération n'est prévue pour les participantes à l'étude.

Critères d'inclusion des parturientes :

- Avoir sa résidence habituelle dans la zone d'étude ;
- Avoir accouché pendant la période de référence moins d'une semaine avant la date d'inclusion ;
- Acceptation de participer à l'étude (répondre aux questions) par la parturiente ou de son tuteur légal (mère mineure) après explication du protocole et de la possibilité de refuser de participer.

Critères d'exclusion des parturientes :

- Mauvaise compréhension des questions introduisant un doute sur la validité des réponses ;
- Refus ou retrait de l'acceptation de participation ;
- Femme connue pour être infectée par le VIH et être sous traitement ARV, et étant suivie pendant sa grossesse dans les pays où la recommandation nationale exclue la mise sous TPIg (en raison de la potentialisation des effets secondaires - allergie, augmentation de la toxicité de l'ARV, effet tératogène,...- ; ou parce ce que le cotrimoxazole donné aux personnes vivant avec le VIH a aussi un effet chimioprophylactique des infections plasmodiales) ;
- Femme qui ne souhaite pas révéler une prise de traitement ARV (risque de biais de sélection) ;
- Impossibilité d'effectuer les diagnostics de PNN ou de COAP (chez l'enfant).

5.4 Données cliniques et épidémiologiques collectées par questionnaire

Le questionnaire doit permettre de recueillir les informations suivantes, si possible (si applicable et avec l'accord de l'interviewée) à l'aide de l'examen du carnet de santé/grossesse :

5.4.1 Informations générales

- Date de l'inclusion ;
- Date de l'accouchement ;



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

- Lieu (dans une structure sanitaire, à domicile,...) et niveau de médicalisation de l'accouchement : avec ou sans assistance par une sage-femme diplômée, ou un autre personnel de santé compétent (médecin,...) ;
- Lieu de résidence habituelle (conclusion sur le statut dans ou hors de la zone d'étude) ;
- Accouchement, fausse-couche ou avortement ;
- Caractéristiques de l'habitat (nombre de pièces, fenêtre avec moustiquaire ou ouverte, jonction murs-toiture/plafond ouverte ou fermée) ;
- Indicateurs de possession pour l'évaluation du niveau socio-économique du ménage ;
- Niveau de scolarisation du chef de famille (aucune, primaire, secondaire ou supérieur ; sait lire facilement, difficilement, pas du tout ; sait écrire facilement, difficilement pas du tout) ;

5.4.2 Informations relatives à la parturiente

- Age ;
- Niveau de scolarisation (aucune, primaire, secondaire ou supérieur) ;
- Date des dernières règles (carnet de santé/grossesse) ;
- Parité (nombre d'accouchements), nombre de grossesses antérieures ;
- Statut vital de la parturiente (vivante/décédée et date du décès) ;
- Nombre de consultations prénatales durant la dernière grossesse (carnet de santé/grossesse) ;
- Antécédents de paludisme en grossesse et méthode utilisée pour le diagnostic de paludisme ;
- Symptômes observés liés au paludisme ;
- Nombre de prises du TPIg durant la grossesse et dates des prises (carnet de santé/grossesse) ;
- Prise de TPIg durant la ou les grossesses antérieures, nombre de prises ;
- Prise d'autres médicaments antipaludiques durant la grossesse, molécule utilisée (SP, CQ, AQ, QN, ASAQ, AL, Cotrimoxazole, doxycycline...), date de la dernière prise, nombre de prises, contexte (*e.g.* motifs) de la prise ;
- Séjour durant la grossesse dans un endroit que lieu de résidence habituelle, localisation de ce lieu et appréciation du risque de transmission du paludisme dans cet endroit (*i.e.* différent ou pas du lieu de résidence habituel) ;

9/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

- Antécédents obstétricaux (carnet de santé/grossesse)
 - Fièvre(s) durant la grossesse, parcours de soins → qualifiée(s) d'accès palustre, non compliqué ou compliqué
 - Anémie maternelle grave (hémoglobine <7 g/dL)
 - Nombre d'échographies réalisées pendant la grossesse
 - Compte-rendu échographique mentionnant
 - Oligoamnios
 - Souffrance fœtale chronique
 - Retard de Croissance Intra-utérin
 - HTA
 - Diabète gestationnel
 - Pré-éclampsie
 - Menace de fausse-couche
 - Accouchement dystocique
 - Tout autre complication de la grossesse
- Statut VIH (carnet de santé/grossesse) :
 - Connu ou non
 - Séropositivité ou non
 - Prise d'ARV ou non
- Exposition aux interventions antipaludiques durant la grossesse
 - Utilisation de moustiquaire (MIILD)
 - Veille
 - Durant la grossesse
 - Caractéristiques de la moustiquaire : type d'imprégnation d'insecticide, ancienneté, origine
 - Pulvérisation intra domiciliaire (PID) durant les 12 mois précédant l'interrogatoire
 - Lutte anti-larvaire dans un rayon de 500 mètres autour de la résidence habituelle durant les 12 mois précédant l'interrogatoire
 - Autres moyens de lutte contre les vecteurs utilisés durant les 12 mois précédant l'interrogatoire : bombes aérosols, serpentins, pulvérisation privée d'insecticides
 - Exposition à une information, éducation, communication (IEC) au sujet du TPIg durant les 12 mois précédant l'interrogatoire : indice de connaissance au sujet du

10/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

paludisme et du TPIg, nombre d'exposition à un message sur le paludisme au cours des 12 mois précédant l'inclusion par type de medium (affiche, émission radio, émission TV, dépliant, article de presse, spectacle vivant...)

- Exposition à une information, éducation, communication (IEC) au sujet du paludisme durant les 12 mois précédant l'interrogatoire : indice de connaissance au sujet du paludisme, nombre d'exposition à un message sur le paludisme au cours des 12 mois précédant l'inclusion par type de medium (affiche, émission radio, émission TV, dépliant, article de presse, spectacle vivant...)

5.4.3 Informations relatives au nouveau-né

- Sexe ;
- Vivant/décédé et date du décès ;
- Poids (mesure par l'enquêteur ou par le personnel de santé) ;
- Terme de l'accouchement/nombre de semaines ;
- Voie d'accouchement (naturelle/césarienne) ;
- Symptômes observés liés au paludisme ;
- Infection plasmodiale du nouveau-né diagnostiquée par microscopie ou TDR, symptomatique ou non (carnet de santé) ;
- Infection plasmodiale du placenta diagnostiqué par microscopie ou autre moyen.

5.5 Analyse des données

- a) Présentation tabulaire des données collectées chez les cas et chez les témoins selon les différentes définitions de cas, *i.e.* avec accouchement associé à un PPN ou à une COAP (analyse 1), ou associé à un PPN sans COAP (analyse 2), ou associé à une COAP sans PPN (analyse 3), ou associé à un PPN et à une COAP (analyse 4) : effectifs ; taux de prévalence ou moyenne et intervalle de confiance à 95% pour les variables qualitatives et les variables continues à distribution symétrique, médiane et intervalle interquartile 25-75% pour les variables continues asymétriques ; test statistique comparant les distributions entre les cas et les témoins d'une part et entre types de témoins d'autre part.
- b) D'autres critères de PPN (poids < 2 500g selon l'OMS ou reconnu comme petit pour l'âge gestationnel selon les courbes AUDIPOG) pourront être utilisés (dans un but de comparaison) en complément du critère principal si la puissance de ce type d'analyse est suffisante.

11/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

c) Estimation des rapports de cotes (OR) relatifs à l'exposition aux interventions antipaludiques par régression logistique avec le statut cas-témoin comme variable dépendante et les covariables suivantes :

- de l'exposition au TPIg :
 - Variable exprimée sous forme ordinale (exposition optimale [≥ 3 doses], exposition sub-optimale [1-2 doses], exposition absente : référence) en première analyse,
 - Variable exprimée sous forme binaire (exposition sub-optimale [≥ 2 doses et ≥ 1 dose] versus exposition absente : référence) en analyses secondaires,
 - Covariable forcée dans le modèle multivarié ;
- du regroupement des données par site/zone d'étude (par modèle ajusté par la méthode des équations d'estimations généralisées (GEE) [6,7] en considérant une matrice de corrélation «échangeable» entre observations effectuées dans un même site/zone, i.e. une corrélation constante intra-site/intra-zone, si plus de 10 sites/zones d'étude, sites/zones d'étude inclus comme covariables si < 10 sites/zones d'étude) : covariable forcée dans le modèle ;
- de l'exposition à d'autres interventions antipaludiques (*i.e.* autres que le TPIg) utilisées dans la zone d'étude pendant la période de référence sous forme binaire (exposition optimale versus exposition absente ou non optimale : référence) ou sous forme ordinale (exposition optimale, exposition sub-optimale, exposition absente : référence) : co-variables forcées dans le modèle. Si la définition de l'exposition permanente ou parfaite à l'intervention et de l'absence d'exposition ne posent pas de problème, la définition d'une exposition « optimale » ou « sub-optimale » est sujette à discussion. Les seuils de niveau d'exposition utilisés pour cette définition devront soit avoir été validés par des études antérieures ayant fait l'objet de publications, soit avoir été choisis sur la base d'une expertise, idéalement par consensus d'un groupe d'expert. La méthode Delphi pourra être utilisée pour obtenir une convergence de l'avis des experts. En dernier recours, le niveau d'exposition devra être estimé comme une variable continue ou une variable ordinale et une analyse statistique visera a posteriori (*i.e.* après la collecte des données) à identifier quel est le niveau d'exposition qui permet d'avoir un meilleur ajustement de la variable dépendante.

12/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

- de l'histoire génésique : primigravide vs multigravide: covariable forcée dans le modèle ;
 - de l'âge (en classes, e.g. ≤ 19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans, ≥ 40 ans) : covariable forcée dans le modèle ;
 - du niveau d'endémicité du paludisme des zones d'étude (en classes) ou de la saisonnalité de la transmission du paludisme (3^{ème} trimestre de la grossesse en saison haute de transmission ou non) ;
 - du niveau de médicalisation de l'accouchement : à domicile ou en structure de santé, avec ou sans assistance par une sage-femme diplômée ou personnel compétent ;
 - du statut sérologique VIH (si donnée disponible et prévalence de la séropositivité suffisante pour permettre la prise en compte de ce facteur) ;
 - de l'existence de complications obstétricales non-attribuables au paludisme (si donnée disponible et incidence suffisante pour permettre la prise en compte de ces facteurs) ;
 - du niveau socio-économique (possessions du ménage) ;
 - du niveau d'éducation de la mère ;
- d) Recherche d'interactions, notamment l'exposition au TPIg avec l'histoire génésique.
- e) Les variables forcées, celles dont l'OR a une p-value inférieure à 0,25 pour son test de différence par rapport à 1 en analyse bivariée et les termes d'interaction significatifs au seuil $p < 0,05$ sont inclus dans le modèle multivarié initial. Une stratégie pas-à-pas descendante est ensuite appliquée afin de simplifier le modèle (principe de parcimonie). Une stratégie pas-à-pas ascendante (*i.e.* avec entrée des variables dans le modèle en fonction de leur AIC en analyse bivariée) peut aussi être adoptée, en particulier si le nombre de variables explicatives conservées après l'analyse bivariée est important ou en cas de colinéarité importante.
- f) Seules les variables forcées, les facteurs de confusion potentiels dont la présence dans le modèle module significativement l'estimation des OR (analyse de sensibilité, voir ci-dessous) et les variables ayant un OR significativement différent de 1 au seuil $p < 0,05$ sont conservées dans le modèle final, les autres sont éliminées. Si elles correspondent à un facteur de risque ou de confusion connu ou plausible, les variables qui ne sont pas significatives au seuil 0,05 peuvent cependant être conservées si elles sont associées à une valeur d'OR suggérant un effet important (*e.g.* $OR > 4$ ou $OR < 0,25$).

13/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

g) Les estimations des OR significativement inférieurs à 1 pour les interventions antipaludiques et leurs intervalles de confiance à 95% sont utilisés pour estimer les efficacités protectrices (EPe) ajustées (*i.e.* tenant compte des autres facteurs considérés comme « égaux » par ailleurs) de ces interventions chez les individus qui y ont été exposés et leurs intervalles de confiance à 95% selon la formule :

$$EPe = 1 - OR$$

L'OR est considéré comme une approximation du risque relatif. L'EP représente la proportion de PPN ou COAP évités par la prise du TPI telle qu'elle est dans la population.

h) La proportion de PPN ou COAP évités dans la population générale (EPp) par chaque intervention peut être estimée par $EPp = P * (1 - OR)$ où P est le taux de prévalence d'exposition à l'intervention dans l'échantillon de témoins considéré comme une estimation du taux de prévalence d'exposition à l'intervention dans la population générale. Il s'agit d'une estimation ajustée (*i.e.* tenant compte des autres facteurs considérés comme « égaux » par ailleurs).

i) Le nombre de PPN évités dans la population générale (PPNev) par chaque intervention peut être estimé par

$$PPNev = PPNeS * EPp / (1 - EPp)$$

où PPNeS est le nombre estimé de PPN dans la population générale. PPNeS peut être estimé à partir des données de prévalence dans l'échantillon et/ou à partir de l'enquête transversale (cf. POS TRANSVERSALE).

j) Le nombre de COAP évités dans la population générale (COAPev) par chaque intervention peut être estimé par

$$COAPev = COAPes * EPp / (1 - EPp)$$

où COAPes est le nombre estimé de COAP dans la population générale. COAPes peut être estimé à partir des données de prévalence dans l'échantillon et/ou à partir de l'enquête transversale (cf. POS TRANSVERSALE).



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

5.6 Défis et limites

5.6.1 Limitation de l'efficacité intrinsèque des interventions

Si les plasmodiums sont localement résistants aux antipaludiques utilisés pour le TPIg, l'efficacité du TPIg pourra être altérée dans certaines zones plus que dans d'autres. L'estimation d'une efficacité moyenne sur plusieurs zones hétérogènes en termes de sensibilité des parasites peut ainsi manquer de pertinence ou ne pas détecter des défauts localisés d'efficacité.

5.6.2 Spécificité de la définition des cas

L'utilisation d'une définition peu spécifique des cas entraîne une sous-estimation de l'efficacité des interventions. Pour cette raison, les définitions des cas les plus spécifiques doivent être préférées. Les différentes définitions des cas (PPN et/ou COAP) ont des avantages et des inconvénients.

5.6.3 Evaluation de l'exposition au TPIg

L'évaluation de l'efficacité du TPIg dépend de façon cruciale de l'estimation de l'exposition des femmes à cette intervention.

Si le niveau d'exposition (nombre de doses) est mal estimé, cela entraîne une sous-estimation de son efficacité. Si la mauvaise estimation du niveau d'exposition dépend du statut clinique, cela peut entraîner une sous-estimation ou une surestimation de son efficacité.

L'évaluation du niveau d'exposition doit donc être la plus précise et la moins biaisée possible, *i.e.* la donnée doit être collectée de la même manière chez les cas et chez les témoins, par questionnaire, de préférence sans que l'individu ait encore connaissance de son statut de cas ou de témoin. Une vérification plus approfondie de l'exposition chez les cas qui ne pourrait pas être effectuée chez les témoins, *e.g.* par l'examen des carnets de santé/grossesse, pourrait introduire un biais même si elle assurerait une évaluation plus précise et exacte de l'exposition.

5.6.4 Facteurs de confusion

Au cours d'une étude cas-témoins, de nature observationnelle non expérimentale, l'exposition aux interventions n'est pas assignée de façon aléatoire et peut être associée à des facteurs de risque de paludisme gestationnel. Ces facteurs, associés à la fois au risque de paludisme et à l'exposition à l'intervention, sont des facteurs de confusion.

Les facteurs de confusion négatifs sont ceux qui correspondent à un risque plus élevé de PPN/COAP et à un risque plus élevé d'être exposé à l'intervention. C'est par exemple le cas des femmes enceintes qui ont une histoire de grossesse compliquée et préférentiellement plus souvent bénéficiaires d'interventions (*i.e.* prise du TPIg lors de consultation pour grossesse

15/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

compliquée) que les autres individus. Il s'agit de facteurs de confusion par indication qui tendent à sous-estimer l'efficacité du TPIg s'ils ne sont pas pris en compte.

Les facteurs de confusion positifs sont ceux qui correspondent à un risque moins élevé de PPN/COAP et à un risque plus élevé d'être exposé à l'intervention. C'est par exemple le cas des femmes qui reçoivent une moustiquaire lors de la CPN (*i.e.* en même temps que le TPIg) et l'utilisent durant la grossesse, ou des femmes qui par leur niveau socio-économique favorable ont à la fois plus facilement accès au TPIg et un moindre risque d'infection plasmodiale (*e.g.* du fait des conditions de vie) ou de complications obstétricales non-dues au paludisme. Il s'agit de facteurs de confusion qui tendent à surestimer l'efficacité du TPI s'ils ne sont pas pris en compte.

La manière de contrôler ces facteurs de confusion recommandée ici (la plus fréquemment utilisée) est de les inclure comme covariables dans le modèle multivarié et de les y conserver si les estimations des OR correspondant au TPI varient significativement en fonction de leur prise en compte (*i.e.* par analyse de sensibilité).

Il a pu être recommandé d'utiliser des scores de propension (qui estiment la probabilité d'être exposé à une intervention selon des facteurs de risque individuels) comme co-variables dans le modèle multivarié. Il s'agit d'approches méthodologiques encore peu connues de la plupart des épidémiologistes susceptibles d'appliquer la présente procédure.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

6 Références

1. Rogier C, Henry MC, Luxemburger C. Methodes d'evaluation en phase IV de l'efficacite de la lutte antivectorielle: l'exemple d'une etude cas-temoin de l'impact des moustiquaires impregnees d'insecticide a longue duree d'action apres leur deploiement au Benin. Med Trop (Mars)2009 Apr;69(2):195-202.
2. Valencianoa M, Kissling E, Ciancio B, Moren A. Study designs for timely estimation of influenza vaccine effectiveness using European sentinel practitioner networks. Vaccine 2010;28:7381-8.
3. Meghna Desai, Feiko O ter Kuile, François Nosten, Rose McGready, Kwame Asamoah, Bernard Brabin, Robert D Newman. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis 2007; 7: 93–104
4. Cot M., Deloron P. Paludisme associe à la grossesse: conséquences et perspectives d'intervention. Med Trop 2003; 63 : 369-380
5. OMS. Le paludisme chez la femme enceinte: Lignes directrices pour la mesure des indicateurs clés utilisés aux fins du suivi et de l'évaluation. 2007
6. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. Biometrics1986 Mar;42(1):121-30.
7. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. Biometrics1988 Dec;44(4):1049-60.



	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Procédure Opératoire Standard 8 Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

7 Annexes

Annexe 1 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test unilatéral) en fonction de la proportion d'exposés parmi les témoins (p_0) et parmi les cas (p_1), de l'odds ratio (OR), de la puissance de l'analyse et du nombre de témoins par cas, test unilatéral (Risque α unilatéral à 5%, $\varepsilon_\alpha = 1,645$).

Annexe 2 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test bilatéral) en fonction de la proportion d'exposés parmi les témoins (p_0) et parmi les cas (p_1), de l'odds ratio (OR), de la puissance de l'analyse et du nombre de témoins par cas, test bilatéral (Risque α bilatéral à 5%, $\varepsilon_\alpha = 1,960$).

Annexe 3 : Script R pour le calcul de la taille d'échantillon



 Procédure Opératoire Standard 8	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
	Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>
	Version : 7.0
	Date : 04/11/2017

Annexe 1 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test unilatéral) en fonction de la proportion d'exposés parmi les témoins (p_0) et parmi les cas (p_1), de l'odds ratio (OR), de la puissance de l'analyse et du nombre de témoins par cas, test unilatéral (Risque α unilatéral à 5%, $\epsilon_{2\beta} = 1,645$).

p_0	p_1	OR	Puissance (1- β) à 80% ($\epsilon_{2\beta}=0,84$)				Puissance (1- β) de 90% ($\epsilon_{2\beta}=1,28$)			
			Nombres de témoins par cas				Nombres de témoins par cas			
			1	2	3	4	1	2	3	4
30%	8%	0,2	47	42	40	39	63	55	52	50
30%	11%	0,3	69	59	55	53	92	78	73	70
30%	15%	0,4	103	86	80	77	138	114	106	102
30%	18%	0,5	163	132	122	117	220	177	163	156
30%	20%	0,6	277	220	201	192	375	297	271	258
30%	23%	0,7	531	416	377	358	725	565	512	485
40%	12%	0,2	36	31	29	29	48	41	38	37
40%	17%	0,3	54	45	42	41	72	60	55	53
40%	21%	0,4	83	68	63	60	111	90	83	79
40%	25%	0,5	134	107	98	93	180	143	130	124
40%	29%	0,6	230	181	164	156	313	244	221	210
40%	32%	0,7	449	348	314	297	613	473	426	402
50%	38%	0,2	30	25	24	23	40	33	31	29
50%	47%	0,3	47	38	35	33	62	50	46	44
50%	55%	0,4	73	58	53	51	98	78	70	67
50%	60%	0,5	120	94	85	81	162	126	114	108
50%	64%	0,6	210	163	147	139	286	220	198	187
50%	68%	0,7	416	319	286	270	568	433	388	366
60%	23%	0,2	27	22	20	19	36	29	26	25
60%	31%	0,3	43	34	31	29	57	45	41	38
60%	38%	0,4	70	54	49	46	93	72	65	61
60%	43%	0,5	116	90	80	76	157	120	107	101
60%	47%	0,6	208	159	142	134	283	214	191	179
60%	51%	0,7	418	317	283	266	571	431	384	360
70%	32%	0,2	26	20	18	17	34	27	24	22
70%	41%	0,3	43	33	30	28	58	44	39	36
70%	48%	0,4	72	55	49	46	97	73	64	60
70%	54%	0,5	124	93	83	78	167	125	110	103
70%	58%	0,6	226	169	150	141	306	228	202	189
70%	62%	0,7	461	345	307	287	629	469	415	388
80%	44%	0,2	28	21	19	17	37	27	24	22
80%	55%	0,3	50	37	32	30	66	48	42	39
80%	62%	0,4	86	63	55	51	115	83	73	67
80%	67%	0,5	151	111	97	91	203	148	129	120
80%	71%	0,6	281	207	182	170	381	279	245	227
80%	74%	0,7	583	431	381	355	795	586	516	480
90%	64%	0,2	40	28	24	22	53	37	31	28
90%	73%	0,3	76	53	46	42	101	70	59	54
90%	78%	0,4	136	97	84	77	183	128	110	100
90%	82%	0,5	247	177	154	142	334	237	204	188
90%	84%	0,6	471	341	298	276	640	460	399	369
90%	86%	0,7	997	729	639	594	1361	990	865	803

Pour une Puissance (1- β) à 80%, un risque α unilatéral à 5% (seuil de significativité), une efficacité protectrice de 60% (OR=0,40), une proportion de témoins exposés à l'intervention de 70% et 3 témoins par cas, il est nécessaire de recruter 49 cas et 147 témoins (196 individus au total). Le test est unilatéral, *i.e.* sans hypothèse d'effet délétère de l'intervention.



 Procédure Opératoire Standard 8	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
	Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>
	Version : 7.0
	Date : 04/11/2017

Annexe 2 : Nombre de cas nécessaires pour les études cas témoins (test bilatéral) en fonction de la proportion d'exposés parmi les témoins (p_0) et parmi les cas (p_1), de l'odds ratio (OR), de la puissance de l'analyse et du nombre de témoins par cas, test bilatéral (Risque α bilatéral à 5%, $\epsilon_{2\beta} = 1,960$).

p_0	p_1	OR	Puissance (1- β) à 80% ($\epsilon_{2\beta}=0,84$)				Puissance (1- β) de 90% ($\epsilon_{2\beta}=1,28$)			
			Nombres de témoins par cas				Nombres de témoins par cas			
			1	2	3	4	1	2	3	4
30%	8%	0,2	58	51	48	47	75	65	62	60
30%	11%	0,3	85	72	68	65	110	93	87	84
30%	15%	0,4	128	106	98	94	167	137	127	122
30%	18%	0,5	203	164	151	144	266	214	196	188
30%	20%	0,6	346	274	250	238	456	360	328	312
30%	23%	0,7	667	520	471	447	883	687	621	588
40%	12%	0,2	45	38	36	34	57	49	46	44
40%	17%	0,3	67	55	51	49	87	72	66	63
40%	21%	0,4	103	83	77	73	134	108	99	95
40%	25%	0,5	166	132	120	115	218	172	157	149
40%	29%	0,6	288	225	204	194	380	296	268	253
40%	32%	0,7	564	435	392	371	747	575	517	488
50%	38%	0,2	37	31	29	27	48	39	36	35
50%	47%	0,3	57	46	43	41	74	60	55	52
50%	55%	0,4	91	72	65	62	118	93	84	80
50%	60%	0,5	149	116	105	100	196	152	137	129
50%	64%	0,6	263	203	182	172	347	266	239	225
50%	68%	0,7	523	399	358	337	692	527	471	444
60%	23%	0,2	33	27	24	23	43	34	31	29
60%	31%	0,3	53	42	38	36	69	54	48	46
60%	38%	0,4	86	67	60	56	112	86	77	73
60%	43%	0,5	145	111	99	93	190	145	129	121
60%	47%	0,6	260	198	176	166	343	259	231	217
60%	51%	0,7	525	397	353	332	695	523	466	437
70%	32%	0,2	32	25	22	21	41	31	28	26
70%	41%	0,3	53	41	36	34	69	52	46	43
70%	48%	0,4	89	67	60	56	117	87	77	72
70%	54%	0,5	154	115	102	95	202	150	133	124
70%	58%	0,6	282	211	187	174	372	276	244	228
70%	62%	0,7	579	432	383	358	766	570	504	471
80%	44%	0,2	35	26	22	21	45	32	28	26
80%	55%	0,3	61	45	39	36	79	57	50	46
80%	62%	0,4	106	77	67	62	138	100	87	80
80%	67%	0,5	187	137	120	111	246	178	156	144
80%	71%	0,6	351	257	226	210	462	337	295	274
80%	74%	0,7	732	539	475	443	969	712	626	582
90%	64%	0,2	49	34	29	26	64	43	36	33
90%	73%	0,3	93	65	55	50	121	83	70	64
90%	78%	0,4	169	119	102	93	220	154	131	120
90%	82%	0,5	308	219	189	174	404	285	246	226
90%	84%	0,6	589	424	369	341	777	556	482	445
90%	86%	0,7	1252	911	798	741	1658	1202	1050	974

Pour une Puissance (1- β) à 80%, un risque α bilatéral à 5% (seuil de significativité), une efficacité protectrice de 60% (OR=0,40), une proportion de témoins exposés à l'intervention de 70% et 3 témoins par cas, il est nécessaire de recruter 60 cas et 180 témoins (240 individus au total). Le test est bilatéral.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

Script R pour le calcul de la taille d'échantillon

Script pour le calcul de la taille d'échantillon nécessaire pour les POS du projet EfficacInfection, EfficacCASTEMOIN et EfficacTPI du projet PALEVALUT

1. Informations à introduire par l'épidémiologiste responsable de la POS

Préciser ici la prévalence estimée de l'infection

prevalence_infection = 15 # proportion de la population générale infectée par Plasmodium en % (valeur comprise entre 0 et 100)

Préciser ici la couverture estimée de chaque intervention

couver_MID = 50 # Proportion de la population générale utilisant la MID en % (valeur comprise entre 0 et 100)

couver_PID = 90 # Proportion de la population générale couverte par la PID en % (valeur comprise entre 0 et 100)

couver_TPIg = 62 # Proportion des femmes enceintes recevant au moins une dose de TPI en % (valeur comprise entre 0 et 100)

Prop_PPN = 5 # Proportion de petits poids de naissance en % (valeur comprise entre 0 et 100)

2. Informations fixes pour tous les pays PALEVALUT

library(Hmisc)

Puissance = 0.8 ## Puissance de 80%

N_tem_par_cas = 3 ## Nombre de témoins par cas dans l'étude cas-témoins

OR_attendu_MID = 0.5 ## Effectiveness attendue (OR) pour les MID

OR_attendu_PID = 0.75 ## Effectiveness attendue (OR) pour la PID

OR_attendu_TPIg = 0.4 ## Effectiveness attendue (OR) pour le TPIg

Fonctions

taille_ech_CT = fonction(couver,OR) {round(bsamsize(p1=couver/100,p2=(couver/100)*OR/(1-(couver/100)+(couver/100)*OR), fraction=(N_tem_par_cas/(1+N_tem_par_cas)), alpha=.05, power=Puissance))}

taille_ech_TV = fonction(couver,OR) {round(bsamsize(p1=couver/100,p2=(couver/100)*OR/(1-(couver/100)+(couver/100)*OR), fraction=(1-prevalence_infection/100), alpha=.05, power=Puissance))}

21/22

Cette œuvre, création, site ou texte est sous licence « Creative Commons Attribution » - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International. Pour accéder à une copie de cette licence, merci de vous rendre à l'adresse suivante <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/> ou envoyez un courrier à Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.



 <p style="text-align: center;">Procédure Opératoire Standard 8</p>	EFFECTIVENESS- PREGNANCY
Efficacité du Traitement Préventif Intermittent sur le paludisme gestationnel - <i>Effectiveness of intermittent preventive treatment on malaria in pregnant women</i>	Version : 7.0 Date : 04/11/2017

3. Resultats de tailles d'echantillons

```

ech_MID_CT = taille_ech_CT(couver_MID,OR_attendu_MID)
ech_PID_CT = taille_ech_CT(couver_PID,OR_attendu_PID)
ech_TPI_CT = round(bsamsize(p1=couver_TPIg/100,p2=(couver_TPIg/100)*OR_attendu_TPIg/(1-
(couver_TPIg/100)+(couver_TPIg/100)*OR_attendu_TPIg), fraction=(1-Prop_PPN/100),
alpha=.05, power=Puissance))
cat(paste("La POS EfficacCASTEMOIN a besoin de",ech_MID_CT[2],"cas (fièvre + TDR positif)
et",ech_MID_CT[1],"temoins (consultation autre) pour l'evaluation de l'effectiveness des
MID."))
cat(paste("La POS EfficacCASTEMOIN a besoin de",ech_PID_CT[2],"cas (fièvre + TDR positif)
et",ech_PID_CT[1],"temoins (consultation autre) pour l'evaluation de l'effectiveness de la PID."))
cat(paste("La POS EfficacTPI a besoin de",ech_TPI_CT[2],"cas (petit poids de naissance)
et",ech_TPI_CT[1],"temoins (accouchement normal) pour l'evaluation de l'effectiveness du
TPIg."))
ech_MID_TV = taille_ech_TV(couver_MID,OR_attendu_MID)
ech_PID_TV = taille_ech_TV(couver_PID,OR_attendu_PID)
cat(paste("La POS EfficacInfection a besoin de",ech_MID_TV[2] + ech_MID_TV[1],"individus en
population pour l'evaluation de l'effectiveness des MID."))
cat(paste("La POS EfficacInfection a besoin de",ech_PID_TV[2] + ech_PID_TV[1],"individus en
population pour l'evaluation de l'effectiveness de la PID."))

```

